

Eine neue Meßmethode zur Beurteilung
der zentralen und peripheren Hämodynamik

von
Dietrich Mehlhorn
aus
Schwabach

1979

1980 № 32

Aus der Medizinischen Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. Bachmann

Eine neue Meßmethode zur Beurteilung der zentralen und peripheren Hämodynamik

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Dietrich Mehlhorn
aus
Schwabach

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Prof. Dr. E. Lang
Korreferent: Prof. Dr. K. Bachmann

Tag der mündlichen Prüfung: 26.07.1979

EINLEITUNG

Als ein klassischer Vertreter der Zivilisationskrankheiten hat die arterielle Zirkulationsstörung, speziell die arterielle Verschußkrankheit, nach dem 2. Weltkrieg zahlenmäßig stark zugenommen. Sie muß vor allem deswegen als sehr ernstes Krankheitsbild gelten, weil der an einer arteriellen Verschußkrankheit erkrankte Patient nicht nur vom Verlust einer Extremität bedroht ist, sondern im Rahmen einer generalisierten Arteriosklerose häufig auch Hinweise auf andere arteriosklerotische Komplikationen aufweist (11, 22).

An therapeutischen Möglichkeiten stehen neben einer Reihe von Operationsverfahren und den herkömmlichen physikalischen Verfahren (insbesondere das Gefäßtraining) verschiedene Medikamente - in erster Linie die sogenannten Vasodilantien - zur Verfügung, über deren Wert die Meinungen weit auseinandergehen. Dies liegt vor allem auch daran, daß bisher praktisch anwendbare Meßverfahren fehlen, mit denen man einerseits die periphere Durchblutung quantitativ exakt beurteilen kann und die andererseits gleichzeitig auch die Änderung der zentralen Hämodynamik, d.h. der Auswurfleistung des Herzens, berücksichtigt.

Ziel der vorliegenden Arbeit soll sein, eine neue kombinierte Meßmethode vorzustellen, die gleichzeitig Aufschluß über die zentrale und periphere Hämodynamik gibt. Ihre klinische Brauchbarkeit wird am Beispiel eines Nikotinsäurederivates als einem klassischen Vasodilatans geprüft.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

MESSMETHODEN ZUR BEURTEILUNG DER ZENTRALEN UND PERIPHEREN HÄMODYNAMIK

Es stellt sich die Frage, welche Forderungen an eine Meßmethode gestellt werden müssen, die eine hohe Aussagekraft und Effizienz gewährleistet. Die Methode sollte einerseits ausreichend exakt und beliebig oft reproduzierbar sein, andererseits sollte sie den Patienten wenig belästigen und jederzeit wiederholbar sein. Für unsere spezielle Fragestellung war es weiterhin erforderlich, daß zentrale und periphere Hämodynamik gleichzeitig erfaßt werden.

Bei den Meßverfahren zur Beurteilung der peripheren Durchblutung muß man unterscheiden zwischen solchen, die qualitativ eine arterielle Verschußkrankheit erfassen können, und solchen, durch die man in der Lage ist, das Ausmaß einer peripheren Durchblutungsminderung quantitativ zu messen.

Unter den qualitativen Verfahren ist in erster Linie die Oszillographie zu nennen. Durch die Belastungsozillographie kann der Aussagegewert der Methode erheblich gesteigert werden. Die Oszillographie eignet sich generell zur Feststellung einer arteriellen Verschußkrankheit im Bereich der Extremitäten und in gewissen Grenzen auch zu deren Lokalisation. Geringgradige Stenosen entgehen jedoch oft der Registrierung.

Ein weiteres qualitatives Verfahren mit ähnlichem Indikationsgebiet ist die Rheographie.

Zu erwähnen ist noch die Ultraschall-Dopplermethode.

Zur quantitativen Erfassung der arteriellen Durchblutung von Extremitäten finden vor allem zwei Meßverfahren Anwendung.

Das sind die Direktrheographie (KAINDL) und die Venenverschußplethysmographie

Zur Messung des zentralen Stromvolumens, d.h. des Schlagvolumens eignen sich

die Methode nach Fick sowie die Farbstoff- und
Thermodilutionsmethode.

Die Methode nach Brömser-Ranke
und Wexler-Böger sowie

die Impedanzkardiographie

erlauben als nichtinvasive Methoden die Beurteilung von relativen Schlagvolumen- und Minutenvolumenänderungen.

NEUE VERSUCHSANORDNUNG

Die vorliegende Untersuchung hatte zum Ziel, zentrale und periphere Hämodynamik in ihrem zeitlichen Verlauf und unter verschiedenen Bedingungen quantitativ zu erfassen. Außerdem sollte der Versuchsablauf gut reproduzierbar sein. Zu diesem Zweck wurden folgende Meßverfahren kombiniert:

1. Die Bestimmung des Herzminutenvolumens mit Hilfe der Impedanzkardiographie (Fa. Minnesota Instruments).

Das Verfahren beruht auf dem Prinzip der Messung der Summe aller Teilwiderstände für einen hochfrequenten Wechselstrom. Mittels der registrierten Impedanzänderung und der Grundimpedanz wurde aus der Formel $R \times L^2 / Z_0^2 \times dz/dt \times T$ das Schlagvolumen errechnet. Durch Multiplikation mit der Schlagfrequenz des Herzens ergibt sich das Herzminutenvolumen. Gegenüber dem Fick'schen Prinzip hat die impedanzkardiographische Messung den Vorteil, daß sie nicht invasiv und daher für den Patienten kaum belastend ist. Über die Zusammensetzung und Entstehung der komplexen Impedanzkurve ist wenig bekannt, obwohl Atzler und Lehmann schon 1932 Impedanzregistrierungen durchführten (2). Nach Karnegis (15) besteht am ehesten ein Zusammenhang zwischen der Kurve und Strömung und Beschleunigung in der Aorta ascendens, in den Hohlvenen und den Lungenvenen. Vergleiche mit invasiven Dilutionsmethoden sowie mit nach dem Fick'schen Prinzip gemessenen Schlag- und Minutenvolumina ergaben bei den meisten Autoren eine sehr gute Korrelation (7, 19, 21, 25, 26), insbesondere bei herzgesunden Probanden.

Kubicek spricht sogar von einer genaueren Methode als es die invasiven Verfahren sind (17), Bache und Smith halten die Impedanzkardiographie für weniger befriedigend im Vergleich zu invasiven Methoden (3, 26). Im allgemeinen eignet sie sich nach Ansicht mehrerer Autoren weniger zur Bestimmung möglichst exakter Absolutwerte des Schlagvolumens, sondern vielmehr zur Abschätzung relativer Veränderungen von Herzminuten- und Schlagvolumina (3, 14, 18, 21, 26). Für die impedanzkardiographische Untersuchung ungeeignet sind Patienten mit Shuntvitien und Herzklappenfehlern, insbesondere mit Mitralvitien (19).

2. Die periphere Durchblutung wurde mit einem Venenverschlußplethysmographen der Fa. Gutmann quantitativ erfaßt.

Dabei wird nach Lagerung der Extremität in besonderen Lagerungsschalen am Oberschenkel eine Druckmanschette angelegt. An den zu messenden Bezirken der Extremität werden Dehnungsmeßstreifen angebracht. In unserem Fall brachten wir einen Dehnungsmeßstreifen um die größte Zirkumferenz der Wade an, um einen Extremitätenbezirk mit einem möglichst großen Muskulaturanteil am Gesamtgewebe zu erfassen. Zusätzlich legten wir einen Meßstreifen oberhalb des Kniegelenks an, um einen Gewebebezirk mit möglichst wenig Muskelgewebe, entsprechend aber viel Hautanteilen zu erfassen. Bei der Messung wird durch eine Staumanschette am Oberschenkel schlagartig ein Staudruck von 60 mm Hg erzeugt. In der nun folgenden Phase strömt das arterielle Blut noch ungehindert in die Extremität ein, während der venöse Abfluß schlagartig unterbunden ist. Der arterielle Einstrom führt zu einer Volumenzunahme distal der Staumanschette, die resultierende Dehnung des Meßstreifens zu einer Zunahme des elektrischen Widerstandes der Quecksilberelemente in der Meßbrücke, der registriert und ausgemessen wird. Der erste Teil der Kurve ist proportional dem arteriellen Einstrom und damit der Ruhedurchblutung im gemessenen Gewebebezirk. Die Messung der Ruhedurchblutung wurde von uns

der Messung des sogenannten "first flow" vorgezogen. Diese wird in der gleichen Art durchgeführt wie oben beschrieben, jedoch mit dem Unterschied, daß die Staumanschette für drei Minuten auf einen hypersystolischen Wert aufgepumpt wird. Danach erfolgt die Registrierung wie oben beschrieben. Die "first flow-Messung" kann jedoch nur in größeren Zeitabständen wiederholt werden, was für unsere Untersuchung ungünstig gewesen wäre (8, 10, 11, 23, 24).

3. Der Blutdruck wurde rheographisch gemessen.

Über einen Oszillographen wurden zwei Druckmanschetten am Oberarm und Unterschenkel auf hypersystolischen Blutdruck aufgepumpt. Beim kontinuierlichen Druckabfall wurden die ersten pulssynchronen Wellen registriert und dem systolischen Blutdruck - registriert über Druckmeßmarken - zugeordnet (siehe Abbildung). Die Druckmeßmarken werden im Abstand von 20 mm Hg gesetzt.

Die Brauchbarkeit dieses Meßverfahrens wurde nun an einer Substanz geprüft, die in ihrem hämodynamischen Profil aus verschiedenen Meßverfahren weitgehend bekannt ist, nämlich an dem Nikotinsäureabkömmling Xanthinolnikotinat. Ihr Einfluß auf die zentrale und periphere Hämodynamik und vor allem die jeweiligen relativen Veränderungen der beiden Größen sollten jedoch unter den Bedingungen der neuen, kombinierten Methode geprüft werden. Wir untersuchten in der vorliegenden Arbeit auch die zentrale und periphere Hämodynamik während der Frühphase, der sogenannten "Flush-Phase", und der Spätphase der Xanthinolnikotinatwirkung, wobei ein besonderes Augenmerk auf die Relation von zentraler zu peripherer Hämodynamik gerichtet wurde.

HÄMODYNAMIK UNTER XANTHINOLNIKOTINAT

In der medikamentösen Therapie der arteriellen Verschlußkrankheit kommt eine Reihe vasoaktiver Substanzen zur Anwendung. Zu diesen zählen die Nikotinsäureabkömmlinge. Xanthinolnikotinat, das wir verwendeten, verbessert nach Untersuchungen mehrerer Autoren die periphere Durchblutung, was durch eine Verlängerung der Gehstrecke bei Claudicatio intermittens zum Ausdruck kommt (13). Darüberhinaus soll auch die Kapillarperfusion wesentlich verbessert werden (27). Ein weiterer Nebeneffekt ist die Steigerung des Herzminutenvolumens bei nur geringer Veränderung des peripheren Blutdrucks (1, 9, 28).

METHODIK

Untersuchungsgut

Untersucht wurden 32 Patienten bei 42 Messungen über jeweils 90 Minuten nach Applikation von 300 mg Xanthinolnikotinat (bzw. 2 ml physiologischer NaCl-Lösung).

Es wurden vier Gruppen untersucht:

1. 8 Patienten mit isoliertem Verschluß der arteria femoralis superficialis an einem Bein. Die Patienten waren ausnahmslos dem Stadium II nach Fontaine zuzuordnen. Die Gehstrecke betrug zwischen 50 und 250 Meter.
2. 5 dieser Patienten konnten nach einer Bypassoperation (bei vier Patienten Vena-saphena-Bypass, bei einem Patienten Dacronprothese) erneut untersucht werden. Die Gefäßoperation wurde in der chirurgischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg (OA Priv.-Doz. Dr. D. Raithel) durchgeführt.

3. 8 gefäßgesunde Patienten im Alter von über 45 Jahren.
4. 8 gefäßgesunde Patienten im Alter von unter 45 Jahren.
5. Eine Kontrollgruppe von 8 Probanden, denen unter sonst gleichen Versuchsbedingungen 2 ml physiologische Kochsalzlösung i.v. appliziert wurden.

Es wurde zwischen Gruppe 3 und 4 unterschieden, da bei jüngeren Patienten angenommen werden kann, daß aufgrund der noch nicht eingetretenen Arteriosklerose das Gefäßsystem besser und in größerem Umfang auf vasoaktive Reize reagiert als bei älteren Patienten. In der Altersverteilung wurde besonders darauf geachtet, daß das biologische dem kalendarischen Alter entspricht, so daß biologisch jüngere Patienten nicht der Gruppe der über 45-jährigen zugeordnet wurden.

Untersuchungsgang

Bei allen Patienten wurden folgende Parameter gemessen:

1. Das Schlagvolumen in ml
2. Das Herzminutenvolumen in l/min
3. Die quantitative Durchblutung an der Wade und am Knie (in ml/100 ml Gewebe x min)
4. Der systolische Blutdruck am Unterarm und am Unterschenkel

Darüberhinaus wurde das Ekg in der Ableitung II und der Herzschall in der Frequenz mll (70 Hertz) registriert. Zur Registrierung von Rheographie, Herzschall, Impedanzkardiographie und Druckmeßmarken des Oszillographen verwendeten wir einen 6-Kanal-Schreiber der Firma Elema-Siemens. Die Kanäle waren wie folgt belegt:

Kanal 1	Ekg in der Ableitung II
Kanal 2	Herzschall in der Frequenz mll (70 Hertz)
Kanal 3	zeitliche Impedanzänderung dz/dt
Kanal 4	Rheogramm der oberen Extremität
Kanal 5	Rheogramm der unteren Extremität
Kanal 6	Druckmarken des Oszillographen

Der Venenverschlußplethysmograph verfügt über eine eigene Registriervorrichtung (Abb. 1).

Nach einer Ruhepause von 30 Minuten wurden zunächst das Schlagvolumen, der Blutdruck und die periphere Durchblutung mehrfach gemessen, um einen stabilen Ausgangswert zu definieren. Danach wurden in einer Injektionszeit von zwei Minuten 300 mg Xanthinol-nikotinat bzw. 2 ml physiologische Kochsalzlösung i.v. appliziert. Nach Injektion wurden die oben genannten Parameter in jeder Minute über 10 Minuten bestimmt, von der 10. bis zur 30. Minute in Intervallen von 5 Minuten, von der 30. bis zur 90. Minute in Intervallen von 15 Minuten. Die periphere Durchblutung bestimmten wir in den ersten 10 Minuten minütlich, von der 10. bis zur 30. Minute in Intervallen von zwei Minuten, von der 30. bis zur 90. Minute alle 15 Minuten (Abb. 1).

Bei Patienten mit arterieller Verschußkrankheit wurde folgendermaßen vorgegangen: Der beschriebene Versuchsablauf wurde zunächst mit der Bestimmung der peripheren Durchblutung am kranken Bein und Bestimmung des Blutdrucks an der gesunden Extremität begonnen. In einem zweiten Arbeitsgang wurde der gleiche Untersuchungsgang durchgeführt, und zwar diesmal mit peripherer Durchblutungsmessung am gesunden Bein und Blutdruckmessung an der kranken Extremität. Die Nachuntersuchung erfolgte am 5. postoperativen Tag bei allen Patienten mit arterieller Verschußkrankheit. Dabei wurde die arterielle Durchblutung nur am operierten Bein, der Blutdruck nur am nicht operierten Bein bestimmt. Der oben beschriebene zweite Teil der Untersuchung konnte nicht durchgeführt werden, da ein Aufblasen der Oszillographenmanschette auf hypersystolischen Druck wegen der Operationswunde von den Patienten nicht toleriert wurde.

AUSWERTUNG

Zuerst wurde für eine Meßperiode die Herzfrequenz ermittelt und festgehalten.

Die Impedanzkurve wurde folgendermaßen ausgewertet:

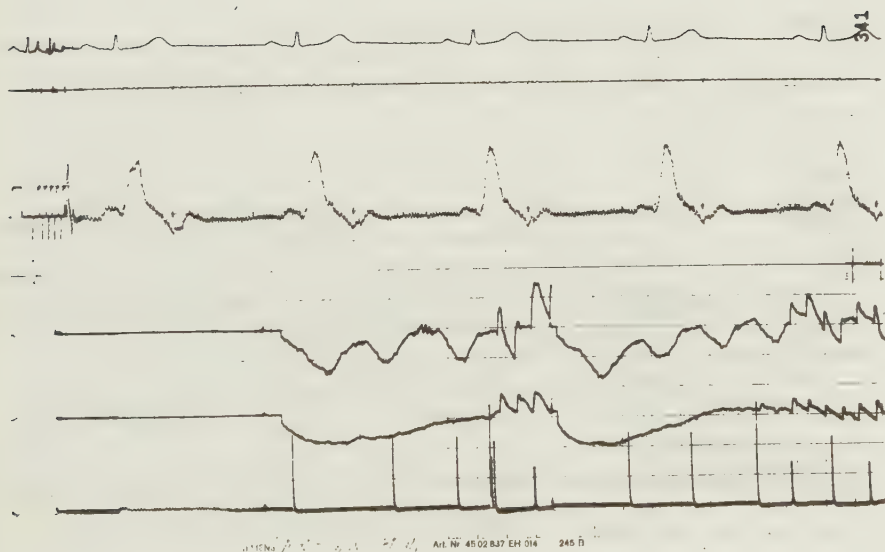
Der Abstand vom Durchgang der Impedanzkurve durch die Nulllinie bis zum Beginn des ersten Hauptsegmentes des zweiten Herztones entspricht der Austreibungszeit. Diese wurde für alle Herzaktionen der betreffenden Meßperiode ausgemessen und dann über die gesamte Meßperiode gemittelt. Ebenso wurde mit der Impedanzänderung verfahren (dz/dt). Die Grundimpedanz (Z_0) wurde bei der jeweiligen Messung abgelesen und auf das Registrierpapier aufgeschrieben. Aus diesen Werten ergibt sich dann nach

$$R \times L^2 / Z_0^2 \times dz/dt \times T$$

das Schlagvolumen (R = elektrischer Widerstand des Blutes, L = Abstand der inneren Bänder, T = Austreibungszeit, dz/dt = Amplitude der größten Aktivität während der Austreibungsphase). Durch Multiplikation mit der Frequenz erhält man das Herzminutenvolumen.

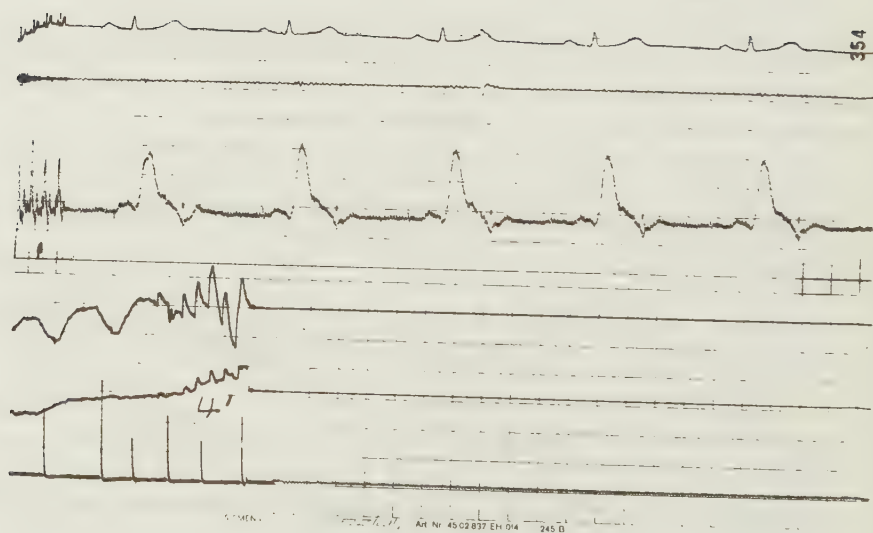
Der systolische Blutdruck wurde über die Pulswellen im Rheogramm und die Druckmarken des Oszillographen ermittelt (siehe Abbildung Nr. 1).

Im Venenverschlußplethysmogramm wurde die Ruhedurchblutung gemessen, indem eine Tangente an den initialen Anstieg der Kurve gelegt wurde und die Steigungshöhe nach einer Distanz von 6 cm (entspricht 6 sec) gemessen wurde; bei Multiplikation der Höhe (in dm) mit 10 ergibt sich bei einer Papiergeschwindigkeit von 10 mm/sec die Durchblutung in ml/100 ml Gewebe x min, da ein dm Steigungshöhe 1 ml/100 ml Gewebe x min entspricht (siehe Abbildung Nr. 1). Die Durchblutung wurde bei jeder Messung für Wade und Knie getrennt bestimmt.

Abbildung 1 a

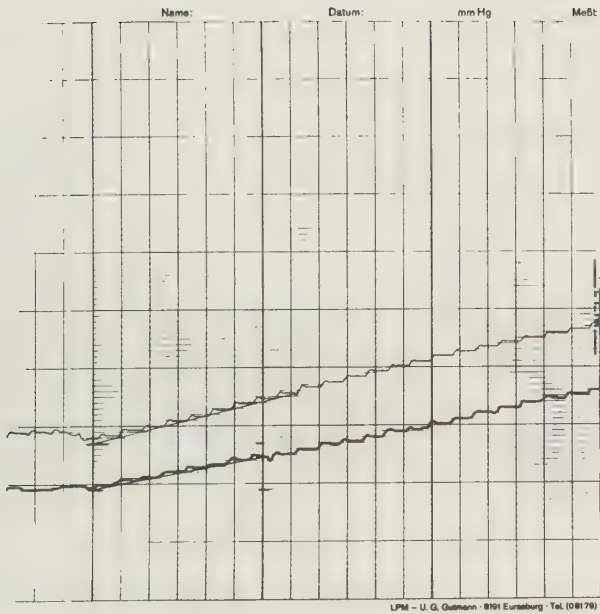
EKG, Herzschall, Impedanzkardiographie, Rheographie und Druckmeßmarken des Oszillographen vor Injektion von Xanthinolnikotinat (die höchste Zacke bei den Druckmeßmarken entspricht 130 mm Hg, die Meßmarken zu kleineren Drucken hin folgen im Abstand von 10 mm Hg zu größeren Drucken hin im Abstand von 20 mm Hg)

Aufzeichnung mit einem 6-Kanal-Schreiber der Fa. Elema-Siemens.

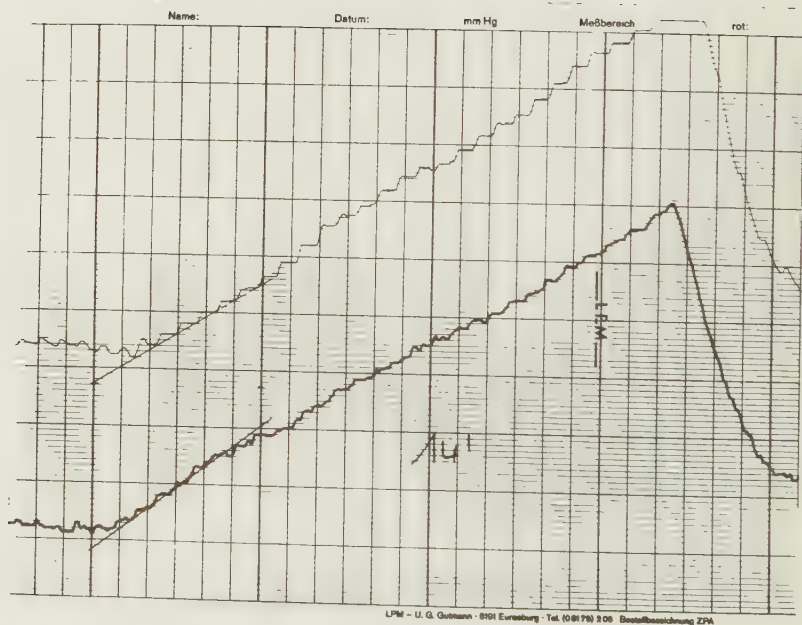
Abbildung 1 b

EKG, Herzschall, Impedanzkardiographie, Rheographie und Druckmeßmarken des Oszillographen nach Injektion von Xanthinolnikotinat (die höchste Zacke bei den Druckmeßmarken entspricht 130 mm Hg, die Meßmarken zu kleineren Drucken hin folgen im Abstand von 10 mm Hg zu größeren Drucken hin im Abstand von 20 mm Hg)

Aufzeichnung mit einem 6-Kanal-Schreiber der Fa. Elema-Siemens.

Abbildung 1 c

Venenverschlußplethysmogramm vor Injektion von
Xanthinolnikotinat

Abbildung 1 d

Venenverschußplethysmogramm nach Injektion von
Xanthinolnikotinat

Alle ermittelten Werte wurden sowohl in Absolutwerten als auch in Relativwerten angegeben, wobei der Ruhewert gleich 100% gesetzt wurde. Für die weiteren Ausführungen mögen folgende Abkürzungen gelten: HMV für Herzminutenvolumen, D_w für die Durchblutung über der größten Zirkumferenz der Wade, D_k für Durchblutung über dem Knie.

Der Quotient $\text{Rel.}\% D_w / \text{Rel.}\% \text{HMV}$ erschien uns als Maß für den relativen Mehranteil der Peripherie an dem gesteigerten Herzminutenvolumen bzw. als Maß für die mehr oder weniger selektive Durchblutungssteigerung der Peripherie bedeutsam. Dieser von uns neu eingeführte Quotient wurde für alle Zeitpunkte, an denen die Meßwerte zur Verfügung standen, ausgerechnet. Als zweiter Quotient wurde $\text{Rel.}\% D_w / \text{Rel.}\% D_k$ bestimmt. Er sollte im zeitlichen Verlauf als Parameter dafür dienen, ob eine Tendenz zu vermehrter Hautdurchblutung bzw. vermehrter Durchblutung der bradytrophen Gewebe besteht (Knie). Bei relativ sehr starker Mehrdurchblutung am Knie wird dieser Quotient also unter 1 sinken, bei relativ sehr starker Mehrdurchblutung der Wade wird er über 1 steigen. $\text{Rel.}\% D_w / \text{Rel.}\% D_k$ wurde für die gleichen Zeitpunkte wie der erste Quotient berechnet.

Für die Relativwerte von HMV und D_w sowie für die Quotienten $\text{Rel.}\% D_w / \text{Rel.}\% D_k$ und $\text{Rel.}\% D_w / \text{Rel.}\% \text{HMV}$ wurden für die einzelnen Probandengruppen die Mittelwerte und Standardabweichungen ausgerechnet.

STATISTIK

Für den statistischen Vergleich der einzelnen Probandengruppen untereinander und gegen die Kontrollgruppe wurde der Wilcoxon-signed-rangs-Test benutzt. Als kritischer Wert für T wurde aus der entsprechenden Tabelle $T = 14$ ermittelt.

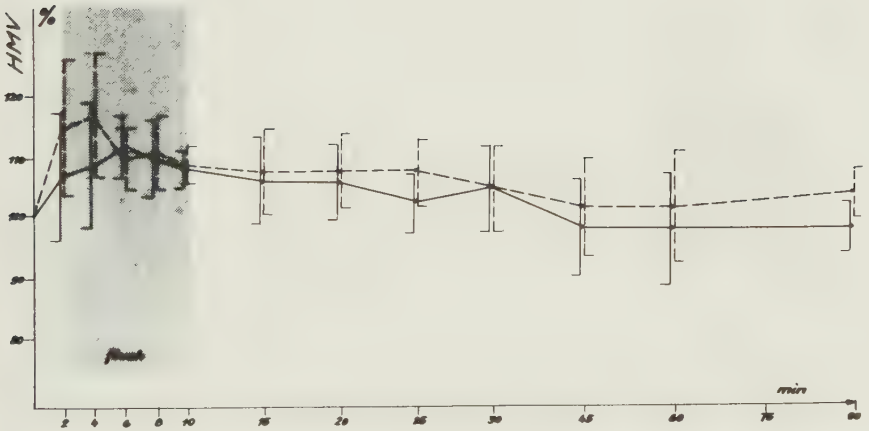
ERGEBNISSE

Beeinflussung des Herzminutenvolumens

Sofort nach i.v.-Applikation stieg das HMV in der Flushphase sowohl bei Probanden der Gruppe 3 (gefäßgesunde Patienten älter als 45 Jahre) als auch der Gruppe 4 (gefäßgesunde Patienten jünger als 45 Jahre) signifikant an gegenüber der Kontrollgruppe (jeweils $T = 0$). Die Spitze der Zunahme lag jeweils um die 6. Minute mit Werten von plus 13 % bzw. plus 10 %. Danach erfolgte eine kontinuierliche Abnahme der HMV-Werte, bis nach 30 Minuten der Ausgangswert wieder erreicht wurde. Auf diesem Niveau hielten sich dann die Werte bis zum Ende der Versuchszeit. (Abbildung 3, Tabelle 1 und 2)

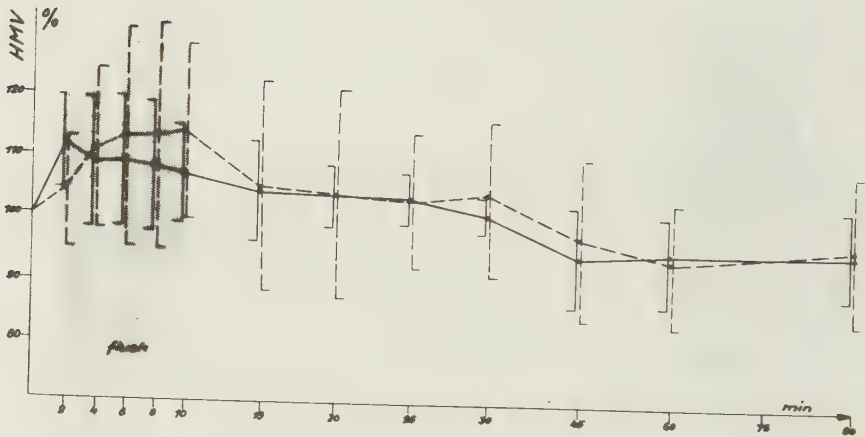
Bei Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit waren die Unterschiede unter Xanthinolnikotinat vor und nach Bypassoperation bezüglich des HMV unwesentlich ($T = 9$), signifikante Unterschiede zu Gruppe 3 und 4 wurden mit einem T von 12 bzw. 22,5 nicht gewonnen. Auch bei Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit verlief die HMV-Steigerung zeitlich ähnlich wie bei Probanden der Gruppen 3 und 4. Der Gipfel der Steigerung lag auch hier um die 6. Minute mit plus 10 % und nachfolgendem Abfall auf den Ruhewert bis zur 30. Minute und anschließend gleichbleibendem Niveau. (Abbildung 2, Tabelle 3 und 4)

Bei Gabe von Placebo (Gruppe 5) nahm das HMV während der ersten 20 Minuten nahezu kontinuierlich ab und erreichte nach einem kleinen Zwischengipfel in der Spätphase nach 90 Minuten den tiefsten Wert bei 90 ± 6 %. Die Unterschiede gegenüber Probanden der Gruppen 1 bis 4 waren demgemäß mit $T = 0$ hochsignifikant. (Abbildung 4, Tabelle 5)

Abbildung 2

Zeitlicher Ablauf der Herzminutenvolumenänderung
mit Einzeichnung der Standardabweichung Sigma

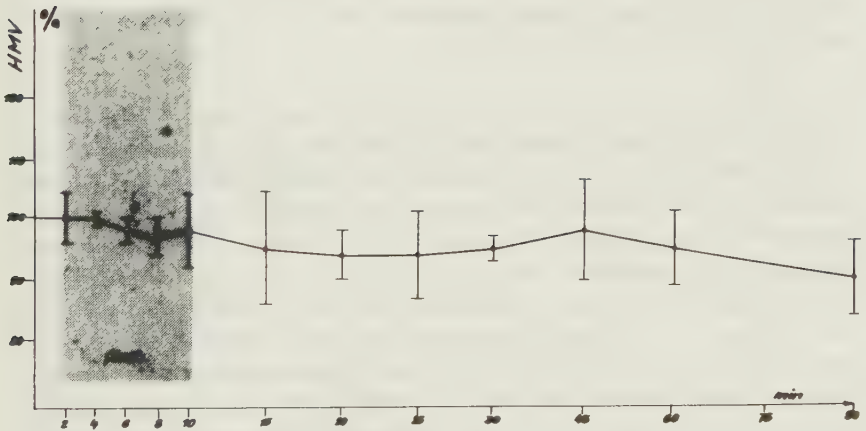
Gruppe I — — — — —
Gruppe II —————

Abbildung 3

Zeitlicher Ablauf der Herzminutenvolumenänderung
mit Einzeichnung der Standardabweichung Sigma

Gruppe III — — —

Gruppe IV — — —

Abbildung 4

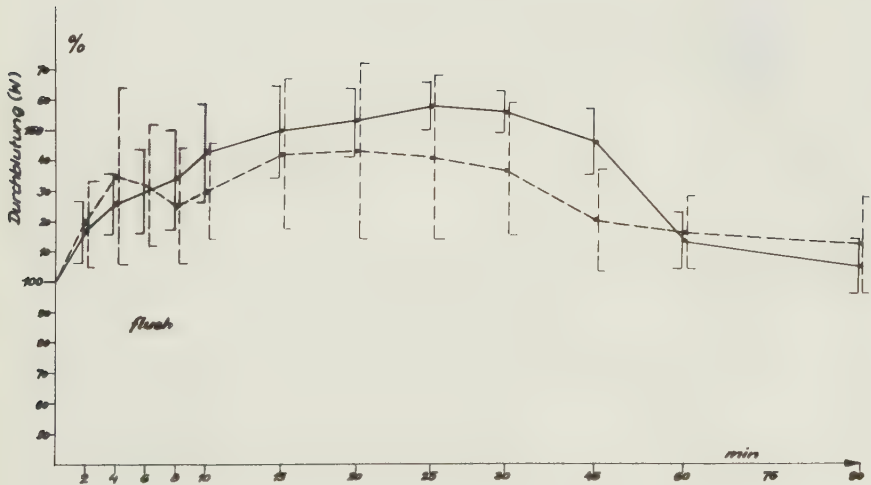
Zeitlicher Ablauf der Herzminutenvolumenänderung
 mit Einzeichnung der Standardabweichung Sigma
 Gruppe V

Beeinflussung der peripheren Durchblutung

Die Durchblutungssteigerung der Peripherie zeigte in den Gruppen 3 (gefäßgesunde Patienten älter als 45 Jahre) und 4 (gefäßgesunde Patienten jünger als 45 Jahre) in der Flushphase einen sehr steilen Anstieg; der Gipfel der Durchblutungssteigerung wurde mit plus 70 bzw. 80 % in der 15. Minute erreicht. Danach erfolgte in der Spätphase ein langsamer, kontinuierlicher Abfall. Der Ausgangswert von 100 % wurde jedoch selbst nach 90 Minuten nicht erreicht (plus 15 bzw. plus 11 %). Die Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren wiederum nicht signifikant ($T = 17$). (Abbildung 6, Tabelle 6 und 7)

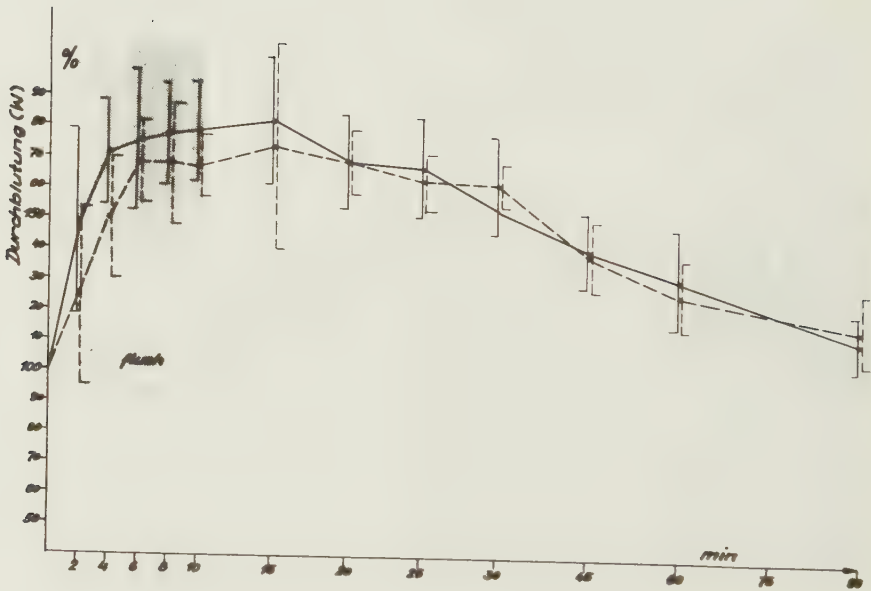
Ein ähnliches Verhalten zeigte sich in Gruppe 1 und 2 (Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit vor bzw. nach Operation). Die Durchblutungssteigerung war jedoch bei weitem nicht so ausgeprägt. Sie erreichte im Gegensatz zu Gruppe 3 und 4 ihr Maximum erst bei 25 Minuten mit plus 55 bzw. 40 %. Auch hier erfolgte dann ein langsamer, kontinuierlicher Abfall und nach 90 Minuten bestand immer noch ein höheres Niveau als der Ausgangswert (plus 5 bzw. 12 %). Der Unterschied zu den Gruppen 3 und 4 ist mit $T = 0$ bzw. 1 hochsignifikant, der Unterschied zwischen prä- und postoperativen Werten mit $T = 16,5$ nicht. Die Ruhedurchblutung wurde also sowohl vor als auch nach Bypassoperation durch Xanthinolnikotinat nicht in dem Maße gesteigert wie bei jüngeren bzw. älteren gefäßgesunden Patienten. (Abbildung 5, Tabelle 8 und 9)

Im Gegensatz hierzu steht wiederum Gruppe 5 (mit Placebo). Hier erfolgte bereits in der Frühphase ein deutlicher Abfall der peripheren Durchblutung bis auf 75 % des Ausgangswertes in der 20. Minute. In der darauffolgenden Spätphase wurden dann keine wesentlichen Schwankungen mehr gefunden. Die Werte für die periphere Durchblutung hielten sich auf dem Niveau von ca. 75 % des

Abbildung 5

Zeitlicher Ablauf der Änderung der Wadendurchblutung
mit Einzeichnung der Standardabweichung Sigma

Gruppe I —————
Gruppe II - - - - -

Abbildung 6

Zeitlicher Ablauf der Änderung der Wadendurchblutung
mit Einzeichnung der Standardabweichung Sigma

Gruppe III — — — —

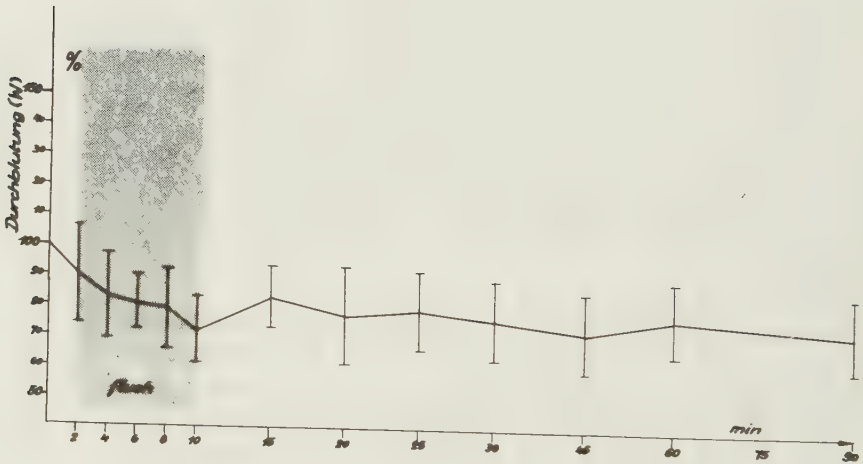
Gruppe IV —————

Ausgangswertes. Die Unterschiede zu den Gruppen 1 bis 4 waren demzufolge hochsignifikant. (Abbildung 7, Tabelle 10)

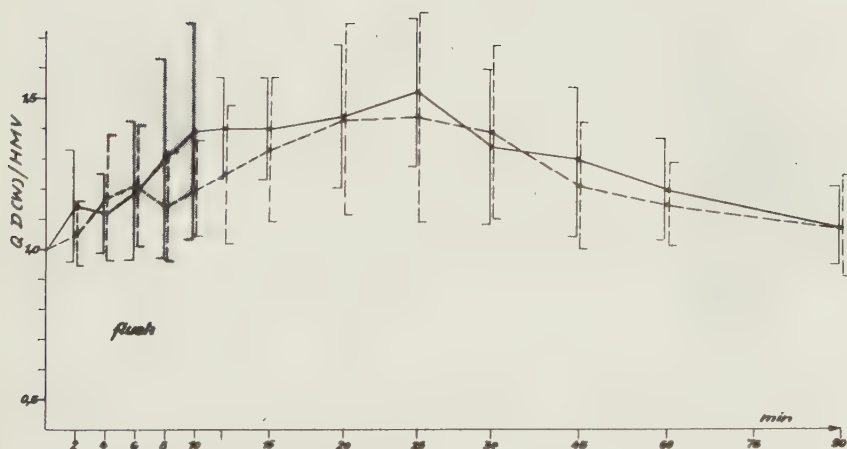
Beeinflußung des Quotienten $\text{Rel.}\% D_w / \text{Rel.}\% \text{HMV}$

Beim Vergleich der Quotienten zwischen der Durchblutung der Wade und dem HMV (jeweils in Relativwerten angegeben) als Ausdruck einer relativen Mehr- bzw. Minderdurchblutung der Peripherie (je nachdem, ob der Quotient über 1,0 steigt oder unter 1,0 fällt) fand sich bei den gefäßgesunden Patienten der Gipfel in der 15. Minute jeweils um den Wert von 1,9. Danach erfolgte ein langsamer, kontinuierlicher Abfall, wobei der Wert bis zur 90. Minute über 1,0 blieb (1,16 bei den jüngeren bzw. 1,27 bei den älteren Patienten). Da bei den älteren gefäßgesunden Patienten das Niveau der Werte insgesamt etwas höher lag, ergab sich beim statistischen Vergleich mit Gruppe 4 ein signifikanter Unterschied mit $T = 2$. (Abbildung 9, Tabelle 11 und 12)

Bei Gruppe 1 (Patienten mit arterieller Verschlußkrankheit vor der Operation) konnte sowohl vor als auch nach Operation (Gruppe 2) ein zeitlich ähnlicher Verlauf wie bei Gruppe 3 und 4 festgestellt werden; jedoch ist die relative Peripheriemehrdurchblutung geringer als in den Gruppen 3 und 4, außerdem liegt der Gipfel erst in der 25. Minute (1,52 für Gruppe 1 und 1,44 für Gruppe 2). Danach erfolgt wie bei den beiden anderen Gruppen ein kontinuierlicher Abfall, wobei jedoch der Wert von 1,0 selbst in der 90. Minute nicht unterschritten wird (Mittelwert jeweils 1,08 für beide Gruppen). Der statistische Unterschied zu den Gruppen 3 und 4 ist für beide Gruppen mit jeweils $T = 0$ hochsignifikant. Die Änderung gegenüber den präoperativen Werten ist mit $T = 16,5$ nicht signifikant. (Abbildung 8, Tabelle 13 und 14)

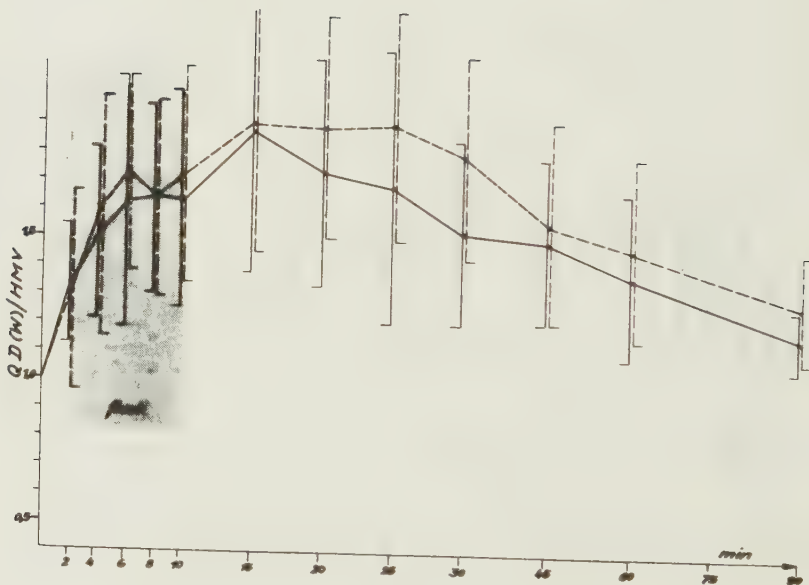
Abbildung 7

Zeitlicher Ablauf der Änderung der Wadendurchblutung
 mit Einzeichnung der Standardabweichung Sigma
 Gruppe V

Abbildung 8

Zeitlicher Ablauf der Änderung von Rel.% D_w / Rel.% HMV
mit Einzeichnung der Standardabweichung Sigma

Gruppe I —————
Gruppe II - - - - -

Abbildung 9

Zeitlicher Ablauf der Änderung von Rel.% D_w / Rel.% HMV
mit Einzeichnung der Standardabweichung Sigma

Gruppe III — — —

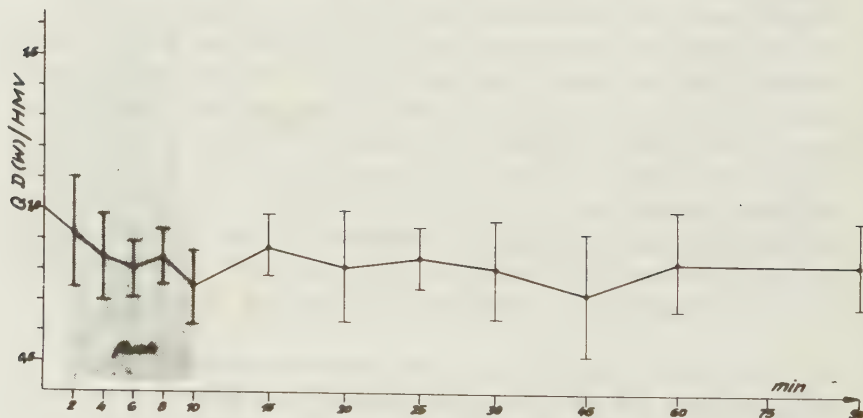
Gruppe IV — — —

Beim Vergleich der Placebo-Gruppe (Gruppe 5) - hier fällt der Quotient nach der 10. Minute auf 0,8 - mit allen vier anderen Gruppen ist wieder eine hohe Signifikanz von jeweils $T = 0$ zu erkennen. (Abbildung 10, Tabelle 15)

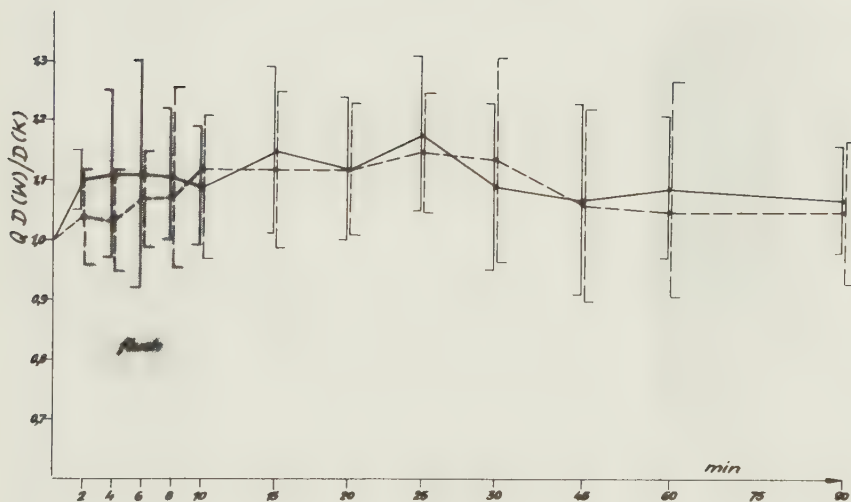
Beeinflussung des Quotienten $\text{Rel.}\% D_w / \text{Rel.}\% D_k$

Beim Vergleichen der Quotienten zwischen der Durchblutung über der größten Zirkumferenz der Wade und über dem Knie - jeweils in Relativwerten angegeben - welcher zumindest in der Tendenz eine Aussage über die Verteilung der peripheren Durchblutungssteigerung ermöglicht, ergab sich: Bei den gefäßgesunden Patienten unter 45 Jahren (Gruppe 4) bewegt sich der Wert über die gesamte Beobachtungszeit um 0,9, ohne daß ein eindeutiger Gipfel- oder Tiefstwert festzusetzen ist; bei Gruppe 3 (gefäßgesunde Patienten älter als 45 Jahre) lag der Quotient ständig über 1,0 mit einem Maximum von 1,2 nach 20 Minuten. Danach erfolgte ein langsamer Abfall des Wertes auf 1,1 nach 90 Minuten. Ein Wert größer als 1,0 zeigt in der Tendenz eine relative Mehrdurchblutung des Muskelgewebes gegenüber anderen Gewebeanteilen an. Der Unterschied zwischen Gruppe 3 und 4 war demzufolge mit $T = 0$ hochsignifikant. (Abbildung 12, Tabelle 16 und 17)

Bei den Patienten mit arterieller Verschußkrankheit zeigte sich, wie aus der Abbildung hervorgeht, kein wesentlicher Unterschied zwischen vor und nach Operation (Gruppe 1 bzw. 2). Auch hier ist der Quotient über die gesamte Versuchsdauer größer als 1,0. Ein kleiner Gipfelwert ergibt sich mit 1,18 in Gruppe 1 und 1,15 in Gruppe 2 nach 25 Minuten, danach erfolgt ein langsamer Abfall auf 1,09 bzw. 1,05 in der 90. Minute. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen prä- und postoperativen Werten bestanden mit $T = 15$ nicht. Beim Vergleich mit Gruppe 4 war $T = 0$, ebenso beim Vergleich mit Gruppe 3, da bei den älteren gefäßgesunden Patienten das Niveau der Werte über die gesamte Versuchsdauer etwas höher lag. (Abbildung 11, Tabelle 18 und 19)

Abbildung 10

Zeitlicher Ablauf der Änderung von Rel.% D_w /Rel.% HMV
 mit Einzeichnung der Standardabweichung Sigma
 Gruppe V

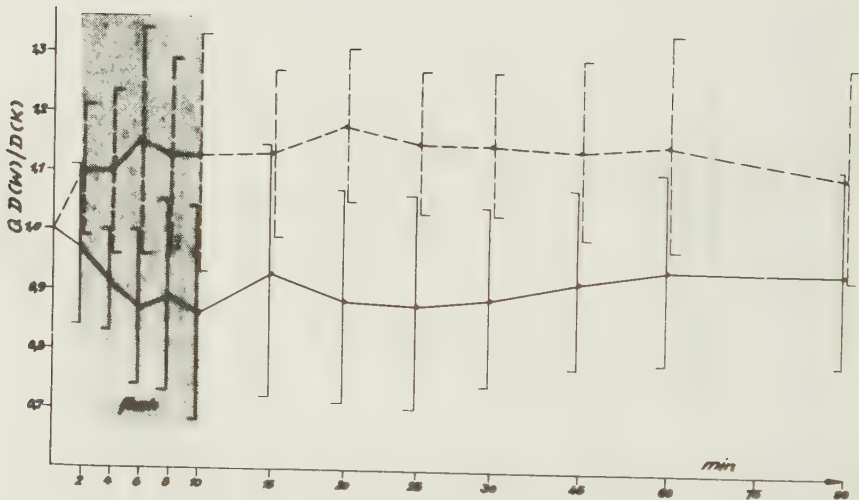
Abbildung 11

Zeitlicher Ablauf der Änderung von Rel.% D_w /Rel.% D_k
mit Einzeichnung der Standardabweichung Sigma

Gruppe I —————

Gruppe II - - - - -

Abbildung 12



Zeitlicher Ablauf der Änderung von $Rel.\% D_w / Rel.\% D_k$
 mit Einzeichnung der Standardabweichung Sigma

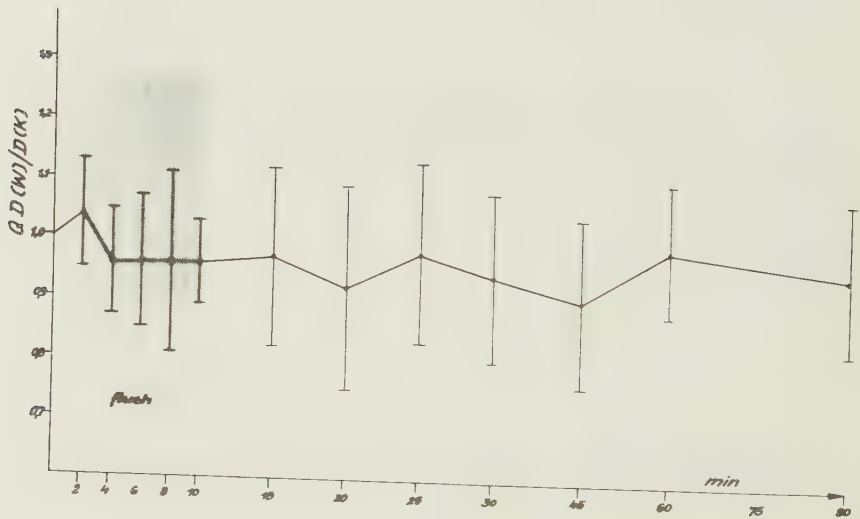
Gruppe III — — —

Gruppe IV — — —

Bei Applikation von Placebo (Gruppe 5) zeigte sich ein ähnlicher Effekt wie bei gefäßgesunden jüngeren Patienten (Gruppe 4). Auch hier fällt der Quotient zunächst auf ca. 0,95 ab und bleibt dann auf diesem Niveau. Jedoch sind die Werte in der Anfangs- wie in der Spätphase in Gruppe 5 etwas höher, so daß sich ein T von 2 beim Vergleich ergibt. Die Gruppen 1 bis 3 liegen mit ihren Werten erheblich über denen der Gruppe 5; beim Vergleich ergibt sich jeweils ein hochsignifikanter Unterschied mit einem T von jeweils gleich 0. (Abbildung 13, Tabelle 20)

Beeinflußung des systolischen Blutdrucks

Die Veränderungen des systolischen Blutdrucks während der gesamten Versuchsperiode erwiesen sich als nicht signifikant.

Abbildung 13

Zeitlicher Ablauf der Änderung von Rel.% D_w /Rel.% D_k
 mit Einzeichnung der Standardabweichung Sigma
 Gruppe V

DISKUSSION

Registrierung und Aufzeichnung von zentralem und peripherem Stromvolumen zusammen mit rheographischer Messung des systolischen Blutdrucks - prä- (Messung am Unterarm) und poststenotisch (Messung am Unterschenkel) bei Patienten mit arterieller Verschußkrankheit - ergaben bei 24 Probanden (16 gefäßgesunde Patienten, 8 Patienten mit arterieller Verschußkrankheit) zwar in der Tendenz gleichartige pharmakologische Wirkungen der vasoaktiven Substanz (Xanthinolnikotinat), wohl aber bestanden graduelle Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. Dabei standen die Steigerung der Durchblutung der Peripherie sowohl absolut als auch in Relation zum zentralen Stromvolumen im Vordergrund. Bezüglich der pharmakologischen Wirkungen des Xanthinolnikotinats konnte im Gegensatz zu anderen Untersuchern (12) eine nur mäßige Steigerung des Herzminutenvolumens (10 - 20 gegenüber bis zu 100 %) während der Flushphase festgestellt werden. Dies ist darauf zurückzuführen, daß wir eine um 50 % geringere Dosis applizierten. Auch der Gipfel der Herzminutenvolumensteigerung lag bei uns an einem früheren Zeitpunkt als bei Heim und Storck; dies resultiert aus der Tatsache, daß wir im Gegensatz zu diesen Untersuchern das Pharmakon i.v. applizierten. Unsere Ergebnisse bezüglich der Herzzeit- und Schlagvolumensteigerung decken sich am besten mit denen von Bachmann, der ebenfalls 300 mg Complamin i.v. applizierte (4).

Bei der Messung der Blutflußänderung der Peripherie wurden parallel zu anderen Untersuchern (4, 5, 6, 12, 16, 20) eine Steigerung der peripheren Durchblutung von bis zu 80 % registriert; im Gegensatz zur vorherrschenden Meinung wurden diese Durchblutungsspitzen nicht in der Flushphase, sondern erst in der 15. bis 20. Minute nach der i.v.-Applikation erreicht. Selbst nach 90 Minuten war der Wert noch nicht unter das Ausgangsniveau abgesunken. Auch diese Beobachtungen decken sich im Prinzip mit denen anderer Untersucher (12, 16, 20).

Bei Patienten mit arterieller Verschußkrankheit fiel die Durchblutungssteigerung deutlich geringer aus als bei gefäßgesunden Patienten; außerdem war das Maximum um ca. 10 Minuten auf einen späteren Zeitpunkt verschoben. Dies ist wohl dadurch zu erklären, daß bei gefäßkranken Patienten die peripheren Gefäße auf Grund des relativen oder absoluten Sauerstoffmangels ohnehin weitgestellt sind und dadurch die Durchblutungssteigerung limitiert ist. Außerdem ist die Reagibilität der peripheren Gefäße geringer, so daß die Durchblutungsspitze später erreicht wird. Ein ähnliches Phänomen zeigt sich ja auch bei der Registrierung des "first flow" bei Patienten mit arterieller Verschußkrankheit; auch hier ist bei diesen Patienten der Durchblutungsgipfel niedriger und zeitlich verspätet.

Im Gegensatz zu klinischen Befunden (Verlängerung der Gehstrecke etc.) mit vorwiegend subjektiver Beurteilung gestattet die von uns verwendete Venenverschußplethysmographie durch die Erfassung quantitativer Befunde unter reproduzierbaren Bedingungen einen objektiven Vergleich zwischen Ergebnissen vor und nach der i.v.-Injektion des Nikotinsäurederivats bzw. zwischen gefäßkranken und gefäßgesunden Patienten. Grundsätzlich muß bei derartigen Untersuchungen, speziell bei Untersuchungen mit Registrierung der Ruhedurchblutung, immer eine Kontrollgruppe mit Placebogabe mitlaufen, so daß keine fehlschlüsse gezogen werden und die Ergebnisse in hämodynamischer Hinsicht richtig eingeordnet werden können.

Besondere Aussagekraft gewinnen die Meßwerte des peripheren Blutflusses, wenn sie in Relation zum jeweiligen Herzminutenvolumen gesehen werden. Auch hier zeigt sich, daß die Spitzenwerte des Quotienten $\text{Rel.}\% D_w/\text{H MV}$ als Ausdruck der relativen Mehrdurchblutung der Peripherie nicht in der Flushphase, sondern erst später zu verzeichnen sind. Wiederum ist bei Patienten mit arterieller Verschußkrankheit der Gipfelwert niedriger

und zeitlich verspätet gegenüber gefäßgesunden Patienten. Diese beiden Tatsachen sind wohl darin begründet, daß zum Zeitpunkt des Gipfelwertes (15. bzw. 25. Minute) vor allem die eindrucksvolle Steigerung des peripheren Blutflusses in den Quotienten eingeht, während die Steigerung des Herzminutenvolumens zu diesem Zeitpunkt prozentual wesentlich niedriger ausfällt. Insgesamt kann man jedoch wahrscheinlich mit Recht von einem signifikanten Mehranteil der Extremitätenperipherie am verstärkten zentralen Blutfluß sprechen. Es zeigt sich außerdem bei Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit kein signifikanter Unterschied zwischen prä- und postoperativen Werten nach Xanthinolnikotinat ebenso wie bei den beiden vorhergehenden Parametern. Herzminutenvolumen, periphere Durchblutung und der Quotient aus diesen beiden Parametern werden also vor und nach Bypassoperation in gleichem Ausmaß gesteigert. Dies ist wohl auch von vornherein nicht anders zu erwarten, da durch die Bypassoperation nur der Ausgangswert für den peripheren Blutfluß erhöht und nicht die hämodynamische Gesamtsituation in der Peripherie verändert wird.

Beim Vergleich der Relativwerte für die Durchblutung der Gewebeabschnitte mit vorwiegend Muskelgewebe gegenüber denjenigen mit vorwiegend Haut-, Knochen und bradytrophem Gewebe fällt auf, daß die Durchblutungssteigerung der Muskelgebiete (zumindest bei den älteren gefäßgesunden Patienten und bei Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit) überwiegt. Dies deckt sich im wesentlichen mit den Messungen anderer Untersucher (1, 16). Die auffälligste Beobachtung ist hierbei, daß bei jüngeren gefäßgesunden Patienten diese Relation im Verlauf der Untersuchung deutlich zuungunsten der Muskelgebiete abfällt. Als Erklärung hierfür könnte dienen, daß die Reagibilität der Gefäße im Alter, speziell der Gefäße der Haut (durch den erniedrigten Turgor) vermindert ist, während dies im jugendlichen Alter nicht der Fall ist. Eine wirklich befriedigende Erklärung für dieses Meßergebnis ist jedoch anhand des

vorliegenden Materials nicht möglich, zumal ähnliche Untersuchungen mit adäquatem Auswertungsmodus nicht vorliegen. Die vorliegenden Ergebnisse lassen jedoch den Schluß zu, daß bei gefäßkranken Patienten ein Stealphänomen zuungunsten des Muskelgewebes unter Xanthinolnikotinat nicht auftritt.

Bezüglich des arteriellen Blutdrucks konnte wie bei anderen Untersuchern (4, 9, 28) über die gesamte Versuchszeit keine wesentliche Veränderung registriert werden. Dies spricht dafür, daß sich die Wirkung der Nikotinsäurederivate nicht in einer allgemeinen Gefäßerweiterung der Peripherie erschöpft, sondern daß es sich um eine Steigerung des peripheren Blutflusses bei gleichzeitiger Erniedrigung des arteriellen Gesamtwiderstandes handelt. Diese These wird durch den zeitlichen Verlauf der anderen Meßparameter der vorliegenden Untersuchung gestützt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß durch die von uns eingeführte neue kombinierte Meßmethode im Gegensatz zu klinischen Befunden mit vorwiegend subjektiver Beurteilung die Erfassung quantitativer Befunde unter reproduzierbaren Bedingungen ermöglicht wird. Dadurch konnten wir einen objektiven Vergleich zwischen den einzelnen Gruppen hinsichtlich der Parameter des zentralen und peripheren Blutflusses durchführen. Bezüglich der Referenzsubstanz Xanthinolnikotinat konnten wir ebenso wie Bachmann u.a. durch unsere Meßwerte untermauern, daß bei der pharmakologischen Wirkung eine Steigerung des zentralen Blutflusses sowie eine Reduktion des arteriellen Gesamtwiderstandes bei erhöhtem peripheren Stromvolumen im Vordergrund steht, wobei der arterielle Mitteldruck in etwa konstant bleibt. Dies ist wohl am besten durch die "Einstellung eines neuen Gleichgewichtes zwischen Zu- und Abstromregelung" (Bachmann) zu erklären.

ZUSAMMENFASSUNG

Aufgrund der Tatsache, daß bisher keine Meßmethode zur Verfügung stand, die es gestattete, quantitative Werte von zentraler und peripherer Hämodynamik gleichzeitig zu erfassen und zu vergleichen, wurde mit einer neuen kombinierten Meßmethode an 32 Patienten (8 jüngere Patienten unter 45 Jahren, 8 ältere über 45 Jahre, 8 Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit vor und nach Bypassoperation und 8 Probanden, die Placebo erhielten) insgesamt 40 Messungen bezüglich zentraler und peripherer Hämodynamik durchgeführt. Die neue Meßmethode mit Auswertungsmodus umfaßte eine Kombination von Impedanzkardiographie, Rheographie, Venenverschußplethysmographie und Oszillographie. Exemplarisch wurde der Einfluß des Medikaments Xanthinolnikotinat als Vertreter der Nikotinsäurederivate erfaßt. Verwendet wurden 300 mg dieser Wirksubstanz bzw. 2 ml physiologische Kochsalzlösung in der Placebogruppe, jeweils über zwei Minuten injiziert. Folgende Ergebnisse konnten gewonnen werden:

1. Das Herzminutenvolumen stieg bei allen Patienten in der Flushphase signifikant über den Ausgangswert an.
2. Die Durchblutung der Peripherie zeigte einen maximalen Anstieg nach 20 bis 25 Minuten.
3. Die Durchblutungssteigerung in der Extremitätenperipherie war nach 15 Minuten im Verhältnis zum Herzminutenvolumen signifikant größer, dies hielt dann über die gesamte Versuchszeit an.
4. Die periphere Durchblutungssteigerung im Meßbezirk mit vorwiegend Muskelgewebe war gegenüber dem mit vorwiegend Haut in der Tendenz bei älteren Patienten und bei Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit höher.

5. Der systolische Blutdruck zeigte keine signifikanten Veränderungen.
6. Die beschriebenen Veränderungen waren vor und nach Bypassoperation in gleicher Weise zu beobachten.
7. Unter dem Einfluß von Placebo konnten keine signifikanten hämodynamischen Veränderungen nachgewiesen werden.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Alegria A.: Hämokinetische Langzeittherapie der arteriellen Verschußkrankheiten
(Mediz. Klinik, U & S-Verlag, München-Berlin-Wien, Heft 28 9. 7. 65)
- 2) Atzler E., Lehmann G.: Über ein neues Verfahren zur Darstellung der Herztätigkeit
(Arbeitsphysiologie 6, 636-680 1932)
- 3) Bache R.J., Harley A., Greenfield J.C.: Evaluation of thoracic impedance plethysmography as an indicator of stroke volume in man
(Amer.J.med.Science 258 100-113 1969)
- 4) Bachmann K.: Die photometrische Untersuchung der peripheren Durchblutung und ihre pharmakologische Beeinflussung durch Complamin
(Mediz. Klinik, U & S-Verlag, München-Berlin-Wien Nr. 35 27. 8. 65)
- 5) Baitsch G., Baitsch R.: Kombinationstherapie peripherer Durchblutungsstörungen mit Vasodilantien und Bewegungstherapie
(Münchener Medizinische Wochenschrift, 110. Jahrgang 1968 Nr. 42 S. 2456 - 2463)
- 6) Baitsch G., Schäfer M.: Wann wirken Vasodilantien bei arteriellen Verschußkrankheiten
(Medizinische Welt Nr. 35 30. 8. 69)
- 7) Baker L.E., Judy W.V., Geddes L.E., Langley F.M., Hill J.W.: The measurement of cardiac output by means of electrical impedance
(Cardiovasc. Research Center. Bulletin 9 135 1971)
- 8) Becker H.M., Klemm J.: Zur Wertigkeit der Dehnungsmeßstreifen-Stauplethysmographie
(Herz/Kreislauf, Verl. G. Witzstrock, Bad.-Bad. Nr. 7 1972)

- 9) Grunt H.: Vergleichende Untersuchung über das Verhalten von Venendruck, Umlaufzeit, Vitalkapazität und Blutdruck vor und nach Complamin-Injektion bei kreislaufgesunden Patienten
(Inauguraldissert., Hamburg 1962)
- 10) Gutmann J.: Moderne Gerätetechnik für Venenverschußplethysmographie
(Herz/Kreislauf, Verlag G. Witzstrock, Baden-Baden, Nr. 11 1971)
- 11) Heberer, Rau, Schoop: Angiologie
(2. Auflage, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 229 ff)
- 12) Heim E., Storck H.: Untersuchungen über die Wirkung von Complamin auf den Gesamtkreislauf und die periphere Hautdurchblutung
(Therapeutische Umschau, Verlag Hans Huber, Bern Nr. 11 1961)
- 13) Joos, Basyn, Rocher: Effect of xanthinol nicotinate with sustained release on walking distance of patients with arterial vascular disease of lower limbs
(Reprint of Folia Jan. 73 Number 13)
- 14) Jung K., Eickert A., Schmidt J.: Schlagvolumenbestimmung in Orthostase und bei Ergometerbelastung mittels der Impedanzkardiographie
(Herz/Kreislauf, Verl. G. Witzstrock Nr. 6 1976)
- 15) Karnegis J.N., Kubicek W.G.: Physiological correlation of the cardiac thoracic impedance waveform
(Amer. Heart J. 79 519 1970)
- 16) Klüken N.: Wirkung von Xanthinolnikotinat auf die Durchblutung
(Mediz. Klinik, U & S-Verlag, München-Berlin-Wien, Heft 36 7. 9. 73)
- 17) Kubicek W.G., Patterson R.P., Witsoe D.A.: Impedance cardiography as a noninvasive method of monitoring cardiac function and other parameters of the cardiovascular system
(Ann. N. Y. Acad. Sci. 170 724 1970)

- 18) Kubicek W.G., Patterson R.P., Witsoe D.A., Mattson R.H.:
Development and evaluation of an impedance cardiac
output system
(Aerospace Med. 37, 1208 - 1212 1966)
- 19) Lang, Durst, Weikl, Denkl, Kessel, Wieluch, v.Niedner: Die
Impedanzkardiographie
(Münchener Medizinische Wochenschrift, 1974)
- 20) Musil H.E.: Behandlung chronischer arterieller Durchblutungs-
störungen mit Complamin und Complamin-retard
(Mediz. Welt, F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart,
Nr. 3 19. 1. 73)
- 21) Schieffer H., Sternitzke N., Bette L.: Die Bestimmung des
Herzzeitvolumens mit der Impedanzkardiographie im Ver-
gleich zu konventionellen Methoden in Ruhe und unter
pharmakologischer Belastung
(Kardiologie 64 431 1975)
- 22) Schoop W.: Praktische Angiologie 3. Auflage
(Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1975)
- 23) Schreiber H.: Vergleichende Untersuchung zwischen Direkt-
rheographie und Venenverschlußplethysmographie
(Herz/Kreislauf, Verlag G. Witzstrock Baden-Baden
Nr. 11 1971)
- 24) Schröder W.: Wirkungsgrad der Skeletmuskeldurchblutung und
nichtnutritiver Muskeldurchblutung
(Arch. Kreislauf-Forschung 1968)
- 25) Siegel J.H., Fabian M., Lankan C., Levine M., Cole A., Nahmad M.:
Clinical and experimental use of thoracic impedance
plethysmography in quantifying myocardial contractility
(Surgery 67 907 1970)
- 26) Smith J.J., Bush J.E., Wiedmeier V.T., Tristani F.E.: Appli-
cation of impedance cardiography to study of postural
stress
(J. appl. Physiol. 29, 133 - 137 1970)

- 27) Stüttgen G., Fürst J., Hoffmann E.: Das kapillarmikroskopische Bild an Nagelwall und Lippe unter i.v.-Infusion mit Nikotinsäurederivaten
(Medizin. Welt, F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart Nr. 30 26. 7. 69)
- 28) de Weger W.P.: Anwendung eines Xanthinderivates bei peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen
(Mediz. Monatsschrift, wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart Heft 5 5. 5. 70 221 - 225)

T A B E L L E N

Angegeben sind die Mittelwerte mit der Standardabweichung Sigma für die betreffenden Zeitpunkte der Messung. Außerdem sind aufgeführt die T-Werte des Wilcoxon-signed-rangs-Test bei einem kritischen Wert von $T = 14$. Alle Zahlenangaben verstehen sich als Relativwerte (Ruhewert = 100 % bei HMV und D_w , bzw. Ruhewert = 1 bei den Quotienten $\text{Rel.}\% D_w / \text{Rel.}\% \text{HMV}$ und $\text{Rel.}\% D_w / \text{Rel.}\% D_k$).

TABELLE 1

Rel. % HMV

Gefäßgesunde Patienten, älter als
45 Jahre nach i.v.-Injektion von
300 mg Xanthinolnikotinat

2. Minute	104 $\pm$ 9
4. "	111 $\pm$ 13
6. "	113 $\pm$ 18
8. "	106 $\pm$ 18
10. "	114 $\pm$ 14
15. "	105 $\pm$ 17
20. "	104 $\pm$ 17
25. "	103 $\pm$ 11
30. "	104 $\pm$ 12
45. "	97 $\pm$ 13
60. "	93 $\pm$ 10
90. "	96 $\pm$ 12

Vergleich gegen Probanden
mit Placebo;

T = 0

TABELLE 2

Rel. % HMV

Gefäßgesunde Patienten, jünger als
45 Jahre nach i.v.-Injektion von
300 mg Xanthinolnikotinat

2. Minute	112	±	7
4. "	109	±	11
6. "	109	±	11
8. "	108	±	11
10. "	107	±	7
15. "	104	±	8
20. "	104	±	5
25. "	103	±	4
30. "	101	±	3
45. "	94	±	8
60. "	95	±	7
90. "	95	±	7

Vergleich gegen Probanden
mit Placebo:

T = 0

Vergleich gegen gefäßgesunde
Patienten, älter als 45 Jahre: T = 24

TABELLE 3

Rel. % HMV

Patienten mit arterieller Verschluss-
krankheit vor Operation nach i.v.-
Injektion von 300 mg Xanthinolnikotinat

2. Minute	107	±	10
4. "	109	±	10
6. "	112	±	14
8. "	110	±	16
10. "	108	±	16
15. "	106	±	15
20. "	106	±	10
25. "	103	±	9
30. "	105	±	7
45. "	98	±	11
60. "	98	±	9
90. "	98	±	7

Vergleich gegen Probanden

mit Placebo:

T = 0

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, älter als 45 Jahre: T = 22,5

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, jünger als 45 Jahre: T = 12

TABELLE 4

Rel. % HMV

Patienten mit arterieller Verschluß-
krankheit nach Operation nach i.v.-
Injektion von 300 mg Xanthinolnikotinat

2. Minute	115	±	11
4. "	117	±	10
6. "	110	±	5
8. "	111	±	6
10. "	109	±	3
15. "	108	±	7
20. "	108	±	6
25. "	102	±	5
30. "	105	±	7
45. "	102	±	8
60. "	102	±	9
90. "	102	±	4

Vergleich gegen Probanden
mit Placebo:

T = 0

Vergleich gegen Patienten mit
arterieller Verschlußkrankheit
vor Operation:

T = 9

Vergleich gegen gefäßgesunde
Patienten, älter als 45 Jahre:

T = 12

Vergleich gegen gefäßgesunde
Patienten, jünger als 45 Jahre:

T = 15

TABELLE 5

Rel. % HMV

Probanden nach i.v.-Injektion
von Placebo

2. Minute	100	$\pm$ 4
4. "	100	$\pm$ 1
6. "	98	$\pm$ 2
8. "	97	$\pm$ 3
10. "	98	$\pm$ 6
15. "	95	$\pm$ 9
20. "	94	$\pm$ 4
25. "	94	$\pm$ 7
30. "	95	$\pm$ 2
45. "	98	$\pm$ 8
60. "	95	$\pm$ 6
90. "	90	$\pm$ 6

TABELLE 6

Rel. % D_w (Wadendurchblutung)

Gefäßgesunde Patienten, älter als
45 Jahre nach i.v.-Injektion von
300 mg Xanthinolnikotinat

2. Minute	124	±	29
4. "	150	±	20
6. "	168	±	13
8. "	168	±	20
10. "	167	±	10
15. "	174	±	34
20. "	168	±	11
25. "	163	±	9
30. "	162	±	17
45. "	139	±	23
60. "	126	±	23
90. "	115	±	23

Vergleich gegen Probanden
mit Placebo:

T = 0

TABELLE 7

Rel.% D_w (Wadendurchblutung)

Gefäßgesunde Patienten, jünger als
45 Jahre nach i.v.-Injektion von
300 mg Xanthinolnikotinat

2. Minute	149	± 30
4. "	171	± 35
6. "	175	± 45
8. "	177	± 33
10. "	164	± 32
15. "	182	± 42
20. "	169	± 31
25. "	167	± 33
30. "	153	± 32
45. "	140	± 24
60. "	131	± 32
90. "	111	± 18

Vergleich gegen Probanden

mit Placebo:

T = 0

Vergleich gegen Gefäßgesunde

Patienten, älter als 45 Jahre: T = 17

TABELLE 8

Rel. % D_w (Wadendurchblutung)

Patienten mit arterieller Verschluß-
krankheit vor Operation nach i.v.-
Injektion von 300 mg Xanthinolnikotinat

2. Minute	117	$\pm$	8
4. "	126	$\pm$	14
6. "	130	$\pm$	17
8. "	134	$\pm$	21
10. "	143	$\pm$	24
15. "	150	$\pm$	26
20. "	153	$\pm$	32
25. "	158	$\pm$	32
30. "	156	$\pm$	32
45. "	146	$\pm$	24
60. "	113	$\pm$	13
90. "	105	$\pm$	12

Vergleich gegen Probanden
mit Placebo:

T = 0

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, älter als 45 Jahre: T = 3,5

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, jünger als 45 Jahre: T = 8

TABELLE 9

Rel. % D_w (Wadendurchblutung)

Patienten mit arterieller Verschluss-
krankheit nach Operation nach i.v.-
Injektion von 300 mg Xanthinolnikotinat

2. Minute	119	± 14
4. "	135	± 29
6. "	132	± 20
8. "	125	± 19
10. "	130	± 16
15. "	142	± 25
20. "	143	± 29
25. "	141	± 27
30. "	137	± 22
45. "	120	± 17
60. "	116	± 12
90. "	112	± 16

Vergleich gegen Probanden

mit Placebo:

T = 0

Vergleich gegen Patienten mit
arterieller Verschlusskrankheit

vor Operation:

T = 16,5

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, älter als 45 Jahre: T = 0

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, jünger als 45 Jahre: T = 1

TABELLE 10

Rel.% D_w (Wadendurchblutung)

Probanden nach i.v.-Injektion
von Placebo

2. Minute	90	±	16
4. "	83	±	14
6. "	81	±	9
8. "	79	±	13
10. "	72	±	11
15. "	83	±	10
20. "	77	±	16
25. "	79	±	13
30. "	76	±	13
45. "	72	±	13
60. "	77	±	12
90. "	73	±	12

TABELLE 11

Rel. % D_w / Rel. % HMV

Gefäßgesunde Patienten, älter als
45 Jahre nach i.v.-Injektion von
300 mg Xanthinolnikotinat

2. Minute	1,31	± 0,35
4. "	1,59	± 0,44
6. "	1,72	± 0,34
8. "	1,64	± 0,35
10. "	1,72	± 0,38
15. "	1,99	± 0,45
20. "	1,89	± 0,39
25. "	1,94	± 0,41
30. "	1,79	± 0,36
45. "	1,56	± 0,35
60. "	1,47	± 0,32
90. "	1,27	± 0,19

Vergleich gegen Probanden
mit Placebo:

T = 0

TABELLE 12

Rel. % D_u / Rel. % HMV

Gefäßgesunde Patienten, jünger als
45 Jahre nach i.v.-Injektion von
300 mg Xanthinolnikotinat

2. Minute	1,33 ± 0,21
4. " "	1,51 ± 0,3
6. " "	1,62 ± 0,44
8. " "	1,64 ± 0,34
10. " "	1,63 ± 0,38
15. " "	1,87 ± 0,49
20. " "	1,73 ± 0,4
25. " "	1,68 ± 0,38
30. " "	1,52 ± 0,32
45. " "	1,49 ± 0,29
60. " "	1,37 ± 0,29
90. " "	1,16 ± 0,11

Vergleich gegen Probanden

mit Placebo:

T = 0

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, älter als 45 Jahre: T = 2

TABELLE 13

Rel.% D_w/ Rel.% HMV

Patienten mit arterieller Verschluß-
krankheit vor Operation nach i.v.-
Injektion von 300 mg Xanthinolnikotinat

2. Minute	1,14	± 0,19
4. "	1,12	± 0,13
6. "	1,19	± 0,23
8. "	1,3	± 0,33
10. "	1,39	± 0,36
15. "	1,40	± 0,17
20. "	1,44	± 0,24
25. "	1,52	± 0,25
30. "	1,34	± 0,26
45. "	1,3	± 0,26
60. "	1,2	± 0,17
90. "	1,08	± 0,13

Vergleich gegen Probanden

mit Placebo:

T = 0

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, älter als 45 Jahre: T = 0

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, jünger als 45 Jahre: T = 0

TABELLE 14

Rel. % D_U / Rel. % HMV

Patienten mit arterieller Verschluß-
krankheit nach Operation nach i.v.-
Injektion von 300 mg Xanthinolnikotinat

2. Minute	1,05 ± 0,11
4. "	1,17 ± 0,21
6. "	1,21 ± 0,2
8. "	1,14 ± 0,18
10. "	1,2 ± 0,16
15. "	1,33 ± 0,24
20. "	1,43 ± 0,34
25. "	1,44 ± 0,35
30. "	1,39 ± 0,29
45. "	1,21 ± 0,21
60. "	1,15 ± 0,14
90. "	1,08 ± 0,17

Vergleich gegen Probanden

mit Placebo:

T = 0

Vergleich gegen Patienten mit
arterieller Verschlußkrankheit

vor Operation:

T = 13

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, älter als 45 Jahre: T = 0

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, jünger als 45 Jahre: T = 0

TABELLE 15

Rel.% D_w / Rel.% HMV

Probanden nach i.v.-Injektion
von Placebo

2. Minute	0,92 ± 0,18
4. "	0,84 ± 0,14
6. "	0,80 ± 0,09
8. "	0,84 ± 0,09
10. "	0,74 ± 0,12
15. "	0,88 ± 0,1
20. "	0,81 ± 0,18
25. "	0,84 ± 0,1
30. "	0,8 ± 0,16
45. "	0,72 ± 0,2
60. "	0,83 ± 0,16
90. "	0,82 ± 0,14

TABELLE 16

Rel.% D_u / Rel.% D_k

Gefäßgesunde Patienten, älter als
45 Jahre nach i.v.-Injektion von
300 mg Xanthinolnikotinrat

2. Minute	1,1	± 0,11
4. "	1,1	± 0,14
6. "	1,15	± 0,19
8. "	1,13	± 0,16
10. "	1,13	± 0,2
15. "	1,16	± 0,14
20. "	1,18	± 0,13
25. "	1,15	± 0,12
30. "	1,15	± 0,12
45. "	1,14	± 0,15
60. "	1,15	± 0,18
90. "	1,1	± 0,17

Vergleich gegen Probanden
mit Placebo:

T = 0

TABELLE 17

Rel.% D_w / Rel.% D_k

Gefäßgesunde Patienten, jünger als
45 Jahre nach i.v.-Injektion von
300 mg Xanthinolnikotinat

2. Minute	0,97 ± 0,13
4. "	0,91 ± 0,09
6. "	0,87 ± 0,13
8. "	0,89 ± 0,16
10. "	0,86 ± 0,18
15. "	0,93 ± 0,21
20. "	0,89 ± 0,18
25. "	0,88 ± 0,18
30. "	0,89 ± 0,15
45. "	0,92 ± 0,15
60. "	0,94 ± 0,16
90. "	0,94 ± 0,16

Vergleich gegen Probanden

mit Placebo:

T = 2

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, älter als 45 Jahre: T = 0

TABELLE 18

Rel.% D_w/Rel.% D_k

Patienten mit arterieller Verschluß-
krankheit vor Operation nach i.v.-
Injektion von 300 mg Xanthinolnikotinat

2. Minute	1,1	$\pm$ 0,05
4. "	1,11	$\pm$ 0,14
6. "	1,11	$\pm$ 0,19
8. "	1,11	$\pm$ 0,11
10. "	1,09	$\pm$ 0,1
15. "	1,15	$\pm$ 0,14
20. "	1,12	$\pm$ 0,12
25. "	1,18	$\pm$ 0,13
30. "	1,09	$\pm$ 0,14
45. "	1,07	$\pm$ 0,16
60. "	1,09	$\pm$ 0,12
90. "	1,09	$\pm$ 0,09

Vergleich gegen Probanden

mit Placebo:

T = 0

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, älter als 45 Jahre: T = 8

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, jünger als 45 Jahre: T = 0

TABELLE 19

Rel.% D_u / Rel.% D_k

Patienten mit arterieller Verschluß-
krankheit nach Operation nach i.v.-
Injektion von 300 mg Xanthinolnikotinat

2. Minute	1,04 $\pm$ 0,08
4. "	1,03 $\pm$ 0,08
6. "	1,07 $\pm$ 0,08
8. "	1,07 $\pm$ 0,15
10. "	1,12 $\pm$ 0,12
15. "	1,12 $\pm$ 0,13
20. "	1,11 $\pm$ 0,11
25. "	1,15 $\pm$ 0,1
30. "	1,14 $\pm$ 0,17
45. "	1,06 $\pm$ 0,16
60. "	1,05 $\pm$ 0,18
90. "	1,05 $\pm$ 0,12

Vergleich gegen Probanden

mit Placebo:

T = 0

Vergleich gegen Patienten mit
arterieller Verschlußkrankheit
vor Operation:

T = 15

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, älter als 45 Jahre: T = 0

Vergleich gegen gefäßgesunde

Patienten, jünger als 45 Jahre: T = 0

TABELLE 20

Rel.% D_w / Rel.% D_k

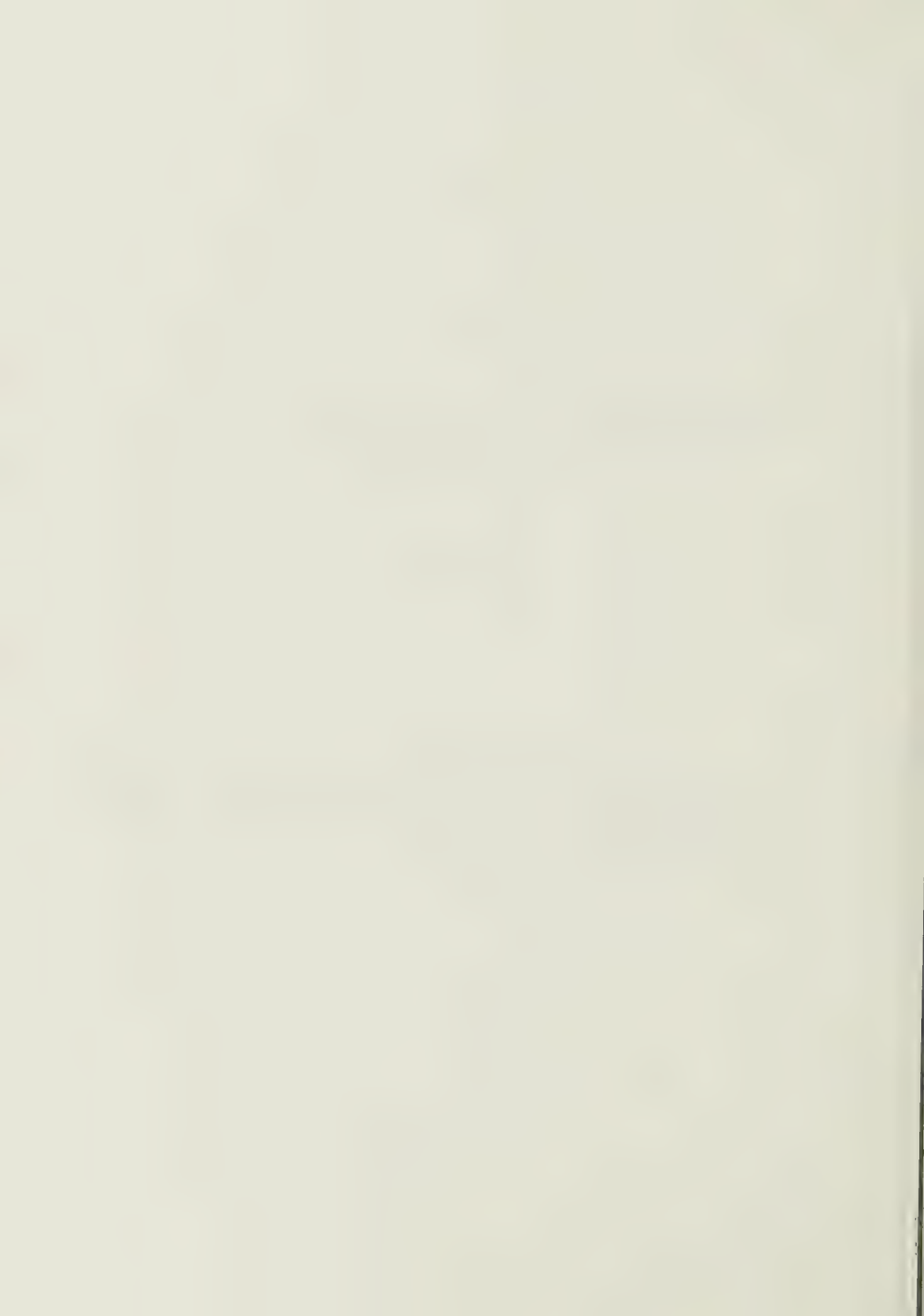
Probanden nach i.v.-Injektion
von Placebo

2. Minute	1,04	$\pm$ 0,09
4. "	0,96	$\pm$ 0,09
6. "	0,96	$\pm$ 0,11
8. "	0,96	$\pm$ 0,15
10. "	0,96	$\pm$ 0,07
15. "	0,97	$\pm$ 0,15
20. "	0,92	$\pm$ 0,17
25. "	0,98	$\pm$ 0,15
30. "	0,94	$\pm$ 0,14
45. "	0,9	$\pm$ 0,14
60. "	0,99	$\pm$ 0,11
90. "	0,95	$\pm$ 0,16



Herrn Professor Dr. K. Bachmann danke ich für die
freundliche Übernahme des Referats.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. E. Lang
für die freundliche Überlassung des Themas sowie für
seine unermüdliche Bereitschaft, mich jederzeit mit
Rat und Tat zu unterstützen.



Lebenslauf

Ich wurde am 29. Juni 1952 als Sohn des Arztes für Allgemeinmedizin, Dr. med. Gustav Mehlhorn und seiner Ehefrau Helmtraud, geb. Sontheimer, in Schwabach geboren. 1958 trat ich in die Volksschule in Rednitz-hembach ein, im September 1962 in den humanistischen Zweig des Adam-Kraft-Gymnasiums in Schwabach. Dort legte ich 1971 das Abitur ab. Im Wintersemester 1971/72 immatrikulierte ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen für Humanmedizin. Das Vorphysikum bestand ich im Juli 1972, das Physikum im März 1974. Den klinischen Teil des Studiums absolvierte ich nach der neuen Approbationsordnung vom 28. 10. 1970. So legte ich im März 1975 den 1. Teil, im März 1977 den 2. Teil und im April 1978 den 3. Teil der ärztlichen Prüfung ab. Im Mai 1978 erhielt ich die Approbation als Arzt. Seit Januar 1976 bin ich mit meiner Frau Christa, geb. Heuberger, verheiratet.

Einleitung

Die Arbeit ist in drei Teile gegliedert. Der erste Teil enthält die allgemeine Einführung, die den Zweck und den Aufbau der Arbeit darstellt. Der zweite Teil enthält die Darstellung der einzelnen Aufgabenstellungen, die im Laufe der Arbeit zu lösen waren. Der dritte Teil enthält die Zusammenfassung der Ergebnisse und die Diskussion der Ergebnisse.

Die Arbeit ist in drei Teile gegliedert. Der erste Teil enthält die allgemeine Einführung, die den Zweck und den Aufbau der Arbeit darstellt. Der zweite Teil enthält die Darstellung der einzelnen Aufgabenstellungen, die im Laufe der Arbeit zu lösen waren. Der dritte Teil enthält die Zusammenfassung der Ergebnisse und die Diskussion der Ergebnisse.

